N° 383

ÉTUDE

SUR LA

JUSQUIAME

(SOLANÉES)

SYNTHÈSE

Présentée et publiquement soutenue à l'École Supérieure de Pharmacie de Montpellier

LE JUILLET 1886

PAR

Louis-Auguste MASSAL

Pour obtenir le grade de Pharmacien de 1re classe

MONTPELLIER
IMPRIMERIE FIRMIN ET CABIROU FRÈRES
20, Rue Durand et Rue Levat, 2
—
1886

École Supérieure de Pharmacie de Montpellier

Professeurs

MM. J. E. DIACON (I. P. ✿), Directeur, *Chimie générale.*
J.-E. PLANCHON ✠✠✠ (I. P.), *Histoire naturelle des médicaments.* / *Botanique.*
F. JEANJEAN (I. P. ✿) ..... *Chimie analytique et Toxicologie.*
L. SOUBEIRAN ✠✠✠✠..... *Pharmacie.*
A. IMBERT..... *Physique.*

Cours complémentaires

MM. MASSOL, chargé du cours..... *Minéralogie.*
COURCHET, chargé du cours... *Matière médicale.*
GAY, chargé du cours..... *Pharmacie chimique.*

B. CAUVY (I. P. ✿) ..... *Professeur honoraire.*

Agrégés

MM. Th. MALOSSE ✠.
G. MASSOL.
L. COURCHET.
F. GAY.

Secrétaire : F.-J. BLAISE.

Nota. — L'École de Pharmacie n'accepte la responsabilité d'aucune des opinions émises par les candidats dans les Thèses ou Synthèses qui lui sont présentées.

A MES PARENTS

A MES AMIS

L.-A. MASSAL.

INTRODUCTION

Je ne veux pas disserter longuement sur le sujet dont je me suis proposé de faire l'étude d'une façon trop rapide pour pouvoir être complète.

Je me suis surtout efforcé de présenter les découvertes qui ont été faites pendant ces dernières années ; l'histoire chimique de la jusquiame étant, en effet, mal connue avant les travaux dont j'ai essayé de retracer les résultats.

J'ai divisé mon sujet en six chapitres :

1° Considération sur la jusquiame et effet physiologique.

2° Historique.

3° Botanique.

4° Partie chimique.

5° Toxicologie.

6° Pharmacologie.

Tel est le travail que je viens soumettre à l'appréciation de mes Maîtres.

Qu'il me soit permis de remercier tout particulièrement M. le professeur Soubeiran, dont la bienveillance à mon égard mérite toute ma reconnaissance.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553210_0078

ÉTUDE

SUR LA

JUSQUIAME

(SOLANÉES)

CHAPITRE PREMIER

CONSIDÉRATIONS SUR LA JUSQUIAME ET ACTION PHYSIOLOGIQUE

La famille des solanées est une des plus remarquables du règne végétal, par le rôle que jouent ses espèces, en raison de leur abondance ; des plus intéressantes, par les services qu'elles nous rendent comme plantes alimentaires et plantes médicinales.

Parmi ces dernières se trouvent un certain nombre d'espèces ayant une propriété particulière qui les a fait ranger dans un même groupe : elles possèdent un pouvoir mydriatique très prononcé. La jusquiame, la belladone, etc., sont de ce nombre.

La jusquiame, après la belladone, est une de celles qui

possèdent cette propriété au plus haut degré ; aussi peut-elle la remplacer et même lui être substituée avec avantage dans certains cas.

La jusquiame se rencontre dans toute l'Europe ; elle croît au bord des chemins et s'éloigne peu des lieux habités. La couleur grisâtre de ses feuilles, visqueuses au toucher, et l'odeur vireuse qu'elles possèdent semblent annoncer ses propriétés délétères ; néanmoins ses fleurs, jaunâtres veinées de noir, et ses calices, dentelés et rapprochés sur une tige roulée en crosse, ont une beauté agreste en harmonie avec les lieux incultes où on la rencontre.

A doses faibles et fréquemment répétées, la jusquiame procure du calme et prédispose au sommeil, sans produire d'accélération du pouls, sans diminuer les sécrétions ni amener la constipation. A doses fortes, elle fait dormir ; mais il semble que le sommeil soit la conséquence de la cessation des douleurs et des spasmes plutôt que l'effet direct de l'action médicamenteuse. Elle occasionne aussi du mal à la tête, des étourdissements, du trouble de la vision, de la mydriase et un délire pénible. Tout cela est quelquefois suivi de soif, de nausées, de coliques, de purgations, et dans quelques cas de chaleur fébrile et d'irritation cutanée. A ces symptômes se joignent la sécheresse de la bouche, de l'arrière-gorge et des voies respiratoires, la difficulté de la déglutition, l'enrouement, la faiblesse et le ralentissement du pouls. Lorsque la dose est toxique, il survient des vertiges, des hallucinations, un délire furieux, des mouvements convulsifs, la paralysie musculaire, le coma et enfin la mort.

La jusquiame est employée comme calmant anodin et antispasmodique, et comme hypnotique indirect dans une foule de circonstances où l'opium est préjudiciable, notamment chez les enfants et les sujets de constipation

habituelle, ou atteints de congestion cérébrale et de phénomènes phlegmasiques du côté des centres nerveux. Elle est spécialement recommandable dans l'excitation actuelle ou l'irritabilité mentale habituelle, dans les affections spasmodiques de l'appareil respiratoire et certaines formes d'asthme, dans le spasme du col de la vessie, de l'urèthre ou du sphincter anal, dans l'épilepsie, dans les ophtalmies intenses avec resserrement de la pupille.

CHAPITRE II

HISTORIQUE

Dès la plus haute antiquité, la jusquiame était connue et employée. Homère la cite sous le nom de *népenthès*. Après lui, quand ses propriétés furent mieux connues, les anciens lui donnèrent des noms en rapport tantôt avec son aspect physique, tantôt avec ses propriétés toxiques et médicinales. On la voit alors figurer dans les auteurs sous les différents noms de *fève de Jupiter*, d'*appollinaire* et de *symphonica*. Par la multiplicité de ces noms, on voit combien cette plante était connue et employée dans l'antiquité ; aussi tous les médecins et les naturalistes la décrivent et expliquent ses propriétés. Hippocrate (460 avant J.-C.) emploie toutes les parties de la plante. Dans les affections utérines, il prescrit les fruits de jusquiame macérés dans le vin, et conseille cette préparation dans les maladies du système nerveux.

Théophraste, Aristote et surtout Dioscoride s'en sont occupés, et ce dernier en particulier donne une description très détaillée de cette plante et admet trois espèces de jusquiame : la première à fleurs pourpres et semences

noires ; la seconde à fleurs blanches et semences blondes ; la troisième à fleurs et semences blanches.

Il donne la préférence à la dernière dans l'emploi médical et regarde les deux autres comme vénéneuses.

Pline donne encore des détails sur cette plante ; mais ils diffèrent peu de ceux de Dioscoride ; il cite seulement quatre espèces de jusquiames. Toutes, d'après lui, procurent la folie.

Pallas raconte que dans ses voyages il a trouvé en Egypte une jusquiame appelée *hyoscyamus physalloïdes* qu'on torréfiait et qu'on buvait en infusion.

Chez les Orientaux, pour qui les narcotiques étaient une nécessité, elle rentrait dans certaines préparations destinées à leur procurer le délire et l'extase.

Si de l'antiquité nous arrivons au moyen-âge, là on ne recherche plus dans cette plante ses propriétés salutaires; on s'en sert pour exploiter la crédulité populaire ; elle porte alors le nom d'herbe aux diables, herbe aux sorciers. On cite l'histoire de ce berger qui s'introduisait dans le rectum un onguent à base de jusquiame pour se procurer des hallucinations.

Dans les temps modernes, nous ne voyons pas davantage la jusquiame figurer dans la thérapeutique de l'époque. Ambroise Paré lui-même, au XVI^me^ siècle, ne s'en sert pas comme médicament ; il la considère comme toxique et énumère les symptômes que procure son injection et les moyens de les prévenir.

A partir de cette époque, la jusquiame reste complètement dans l'oubli ; elle ne reparaît dans la thérapeutique qu'au XVII^me^ siècle ; alors on commence à s'occuper sérieusement de l'étude de cette plante.

Weddel, Slewogt et Storck font par leurs travaux reprendre à la jusquiame la place qu'elle devait occuper

dans la thérapeutique ; mais à côté de ces médecins s'élèvent des contradicteurs qui déclarent usurpé le rang qu'on voulait assigner à la jusquiame. Méglin, dans une série d'articles remarquables, répondit victorieusement à toutes les objections qui furent produites.

Depuis lors les travaux de Murat et Delors, Martin et Solon, et plus récemment ceux de MM. Trousseau et Pidoux, ont fait prévaloir les propriétés de la jusquiame et l'ont mise à côté des agents utiles en thérapeutique.

CHAPITRE III

BOTANIQUE

La jusquiame appartient à la pentandrie monogynie de Linné et à la grande famille des solanées de Jussieu. Tournefort, le premier, en a fait un genre caractérisé par son fruit capsulaire, s'ouvrant par un opercule situé à sa partie supérieure, et un embryon recourbé. Ce genre contient une quinzaine d'espèces, appartenant toutes à la flore de l'ancien continent. La tige est généralement recouverte d'un enduit visqueux. Les feuilles sont alternes et dentées dans la plus grande partie de la plante, et deviennent géminées aux environs de la fleur. Les fleurs sont directement appliquées sur l'axe et solitaires. Le calice est urcéolé, à cinq dents. La corolle est infundibuliforme, à cinq lobes obtus et inégaux. Les étamines, au nombre de cinq, sont insérées au fond du tube de la corolle. Les anthères sont à déhiscence longitudinale. L'ovaire, biloculaire, renferme un grand nombre d'ovules. Le style est persistant. Le fruit est entouré par le calice, accrescent et capsulaire, l'embryon arqué.

Hyoscyamus niger. — Cette plante, la plus usitée du

genre, a reçu le nom de jusquiame noire ou hanebane ; ce nom, d'origine anglaise, signifie tue poule. Elle est très commune dans la partie septentrionale de la France ; elle est au contraire très rare dans le Midi. C'est une plante bisannuelle.

Les racines sont grosses, pivotantes, noirâtres à la partie externe et blanchâtres à la partie interne.

La tige dépasse rarement 50 à 60 cent. de hauteur ; elle est ronde, ligneuse, dure et rameuse ; sa surface est recouverte de poils, munis à leur base de glandes sécrétant un liquide visqueux, qui communique à cette plante une odeur nauséeuse et la rend grasse au toucher.

Les feuilles sont alternes et recouvertes de poils analogues à ceux de la tige. A la partie inférieure de la plante, elles ont un pétiole qui disparaît à mesure que l'on monte vers la fleur. Les feuilles situées près de la fleur sont sessiles et amplexicaules. Ce changement n'est pas le seul qui s'opère dans la feuille : à la partie inférieure ses bords sont sinueux et découpés, sa coloration d'un vert foncé, tandis qu'au voisinage de la fleur, la couleur devient d'un vert pâle, ses bords sont plus profondément découpés et les poils qui la couvraient deviennent moins nombreux, surtout à la face supérieure. La disposition des feuilles sur l'axe est suivant une spire allant de droite à gauche avec un ordre de 2/5. L'axe principal est toujours arrêté par une fleur ; mais avant de se terminer, il porte une bractée à l'aisselle, de laquelle naît un autre axe, qui tend à prendre la position verticale et rejette ainsi la fleur sur le côté. Sur l'axe secondaire, la spire foliaire, au lieu d'aller de droite à gauche, comme dans l'axe principal, va de gauche à droite.

Le calice dans la jusquiame noire est urcéolé, terminé par cinq dents triangulaires, mucroné, veiné et réticulé.

La corolle est infundibuliforme, le tube est court et le limbe oblique, à lobes inégaux, le supérieur étant plus grand. Elle possède une coloration d'un jaune sale marquée au milieu de veines d'un noir pourpre.

Les étamines sont au nombre de cinq ; leurs filets sont insérés à la partie inférieure de la corolle. Les anthères, oblongues et violettes, sont biloculaires et s'ouvrent par des fentes longitudinales.

Le fruit est une capsule entourée par le calice, accrescent, qui a pris un développement considérable.

Les graines sont nombreuses et de coloration noire quand elles sont arrivées à maturité; elles sont très petites, comprimées et ont à peine 1 millimètre de longueur.

L'embryon est arqué et presque périphérique dans un endosperme charnu.

Hyoscyamus albus. — Cette variété de jusquiame croît surtout dans notre pays ; elle se distingue de la précédente en ce qu'elle est moins haute et moins rameuse ; elle atteint seulement la hauteur de 30 à 40 centimètres. Les feuilles sont toutes pétiolées, aussi bien à la partie inférieure qu'à la partie supérieure. Les bords des feuilles de la partie inférieure sont plus découpés que les bords de celles de la partie supérieure.

L'odeur qu'elle répand est nauséeuse et repoussante, mais à un moindre degré que celle de la jusquiame noire.

La disposition de la feuille sur la tige est encore suivant l'ordre 2/5 et l'inflorescence est aussi scorpioïde. Le calice est campanulé, à cinq dents et dépasse la corolle ; cette dernière est blanchâtre ou d'un jaune très pâle. Les étamines, au nombre de cinq, sont colorées en violet. L'ovaire et le fruit sont identiques à ceux de la jusquiame noire. Les graines sont blanches et restent telles à la maturité.

Hyoscyamus aureus. — C'est une des variétés de jusquiame que l'on trouve encore dans le midi de la France ; mais elle croît aussi en Orient. Elle se rapproche beaucoup de la jusquiame blanche par ses feuilles, munies de pétioles, arrondies, et par la coloration jaune de ses fleurs. Les feuilles sont presque glabres sur leur face supérieure ; leurs bords sont dentés irrégulièrement. Les fleurs sont légèrement pédonculées et très irrégulières. Les deux lobes inférieurs sont très raccourcis et dépassés par les étamines. C'est une plante bisannuelle.

CHAPITRE IV

PARTIE CHIMIQUE

L'étude des alcaloïdes de la jusquiame est la partie la plus intéressante de l'histoire de cette plante. Si depuis longtemps on connaissait le végétal et s'il était entré dans la thérapeutique, il nous faut cependant arriver jusqu'en 1822 pour trouver les premiers travaux sur le principe actif de la jusquiame.

Jusqu'à ces dernières années, on supposait que chaque plante de la famille des solanées renfermait un alcaloïde particulier, et tous les procédés employés cherchaient à obtenir ce principe à l'état de pureté le plus considérable ; ce n'est que depuis peu que les travaux de MM. Regnauld et F. Valmont ont montré que le principe mydriatique des solanées était dû à l'atropine sous différents états isomériques.

La jusquiame renferme deux alcaloïdes : l'un cristallisé, qui est l'atropidine (hyoscyamine de Ladenburg) ; l'autre amorphe, l'hyoscine.

Toutes les parties de la plante renferment ces alcaloïdes, mais en quantité variable, et c'est surtout aux racines et aux graines qu'on s'est adressé pour l'extraction.

Nous allons d'abord indiquer les procédés suivis jusqu'à ces dernières années; nous passerons ensuite en revue les travaux de M. Ladenburg, et plus récemment, ceux de MM. Regnauld et F. Valmont, qui ont jeté un nouveau jour sur l'histoire chimique de ces alcaloïdes.

En 1822, Brandes découvrit l'hyosciamine en même temps que le principe actif de la belladone.

Il donna un procédé d'extraction.

Deux ans plus tard, Ferdinand Runge découvrait un nouveau procédé qui donnait ce principe sous forme d'une poudre blanche incristallisable, mais qui formait avec les acides des sels cristallisés. Il employait seulement les feuilles et la racine.

En 1833, Geiser et Hesse revinrent sur cette question, et firent paraître le procédé qui leur avait permis d'obtenir l'hyoscyamine cristallisée en aiguilles incolores groupées en étoiles.

Plusieurs chimistes, et Vauquelin en particulier, répétèrent ces divers procédés; mais ils ne purent obtenir que des résultats négatifs; aussi l'hyoscyamine tomba-t-elle dans l'oubli.

Ce ne fut qu'en 1865 que Zletzinki, et presque à la même époque Ludwig, publièrent un procédé pour la préparation de l'hyoscyamine. Ce procédé se rapporte à celui de Geiser et Hesse, mais il est plus simple. Ils préparent un extrait alcoolique avec les semences de jusquiame et séparent la matière grasse ; ensuite ils mettent en liberté l'alcaloïde contenu dans l'extrait au moyen de la potasse et du chloroforme, purifient le produit obtenu par la distillation du chloroforme, et dissolvent l'hyoscyamine dans la benzine. Par l'évaporation de la benzine, ils obtiennent l'hyoscyamine sous forme d'aiguilles incolores.

Tous ces procédés ne donnant que des résultats négatifs,

l'hyoscyamine serait complètement tombée dans l'oubli si les travaux de MM. Clin, Thibaut et Duquesnel n'avaient fait connaître des moyens qui permettent d'obtenir ce principe à un état de pureté plus considérable.

Procédé Clin.— On pulvérise grossièrement les graines de jusquiame et on les traite dans un percolateur par le sulfure de carbone pour enlever l'huile fixe. Le résidu de ce traitement est ensuite traité par cinq à six fois son poids d'alcool à 90°, aiguisé de 2 à 3 p. cent d'acide acétique, au lieu d'acide sulfurique, employé dans tous les procédés précédents. On porte ce liquide à l'ébullition pendant vingt à vingt-cinq minutes. On distille pour recueillir les deux tiers de l'alcool employé, et au résidu de la distillation on ajoute son volume d'eau. L'alcaloïde contenu dans cette dissolution est précipité par le tannin, mais sans ajouter un excès de tannin.

Le précipité est lavé avec soin par l'eau distillée et mêlé intimement avec un léger excès d'hydrate de chaux, qui met en liberté l'alcaloïde.

L'alcaloïde est dissous dans l'alcool, et par l'évaporation de l'alcool, on obtient un produit peu coloré, de consistance sirupeuse, au milieu duquel se forment des cristaux agglomérés.

Procédé Thibaut (1). — Les semences de jusquiame sont d'abord broyées au moulin et épuisées de la grande quantité de matière grasse qu'elles renferment par le sulfure de carbone.

Les semences ainsi privées de leur corps gras sont mises à sécher à une température de 30° à 35°, pour chasser

(1) Thèse de M. Thibaut, 1874.

l'excès de sulfure de carbone. Elles sont ensuite pulvérisées de nouveau et mélangées avec 2 à 3 p. cent d'acide tartrique en poudre. On laisse le contact se prolonger pendant deux ou trois jours. Au bout de ce temps on traite par digestion le mélange par de l'eau distillée ; on recommence le même traitement une seconde fois, en exprimant le marc. Les liqueurs de ces deux traitements, réunies et filtrées, sont précipitées par un excès d'une solution d'iodure de potassium iodurée préparée avec :

Iode.....	7	gr. 5
Iodure de potassium.....	15	»
Eau distillée.....	250	»

Le précipité, recueilli sur un filtre, puis lavé à l'eau distillée, est décomposé par l'acide sulfureux.

Sous l'influence de cet acide, la combinaison iodée se trouve transformée en sulfate d'alcaloïde et en acide iodhydrique et la liqueur devient incolore. Le mélange est alors traité par la magnésie calcinée, qui ne peut altérer l'alcaloïde malgré son excès.

La masse, séchée à 30° à 35°, est reprise par l'alcool à 95°. L'alcool est distillé dans le vide. Le résidu qu'on obtient se présente sous la forme d'une masse légèrement colorée. On la traite par le chloroforme pur et anhydre, pour séparer une certaine quantité d'iodure de magnésium que l'alcool a entraînée. Le résidu chloroformique ne présente que quelques cristaux enchevêtrés dans une matière visqueuse. On la traite par l'acide sulfurique étendu, on agite avec du chloroforme pour enlever ce qui reste d'impuretés, puis on ajoute à la liqueur filtrée un léger excès d'une solution de potasse, on agite avec du chloroforme et on décante. On répète deux fois ce traitement par le

chloroforme et on fait évaporer le liquide chloroformique dans une capsule. On obtient pour résidu de l'évaporation l'alcaloïde sous forme d'aiguilles soyeuses, incolores, groupées en étoiles, tandis que sur le fond se trouve une masse visqueuse, incolore, alcaline et jouissant des mêmes propriétés que les cristaux.

Procédé H. Duquesnel. — Quand on épuise par l'alcool bouillant, légèrement acidulé par l'acide tartrique, de la semense de jusquiame finement et fraîchement broyée, on obtient une teinture qui, soumise à la distillation, abandonne un extrait composé de deux parties bien distinctes :

1° L'une inférieure plus dense, sirupeuse, en partie soluble dans l'eau, qui en sépare une matière résineuse presque solide ;

2° L'autre plus légère, composée d'une huile verte très abondante.

Dans tous les procédés employés pour l'extraction de l'alcaloïde on s'adresse à la première, c'est-à dire à l'extrait en partie soluble dans l'eau. M. H. Duquesnel étudia la composition de l'huile extractive verte, seconde partie de l'extrait alcoolique, généralement délaissée, et trouva que cette partie de l'extrait renfermait une grande proportion d'alcaloïde; ce qui le conduisit à donner un procédé de préparation. L'huile verte, bien séparée par décantation de la couche sirupeuse, qu'elle surnage, est agitée à plusieurs reprises avec de l'acide sulfurique dilué qui lui enlève l'alcaloïde. On sépare le liquide, qui se réunit à la partie inféreure, et on répète la même opération avec deux nouvelles quantités d'acide dilué.

Les liqueurs acides réunies sont saturées par le bicarbonate de potasse, filtrées, puis évaporées au bain-marie.

Lorsqu'elles sont en consistance sirupeuse, après refroidissement, on reprend le résidu de l'évaporation par l'alcool fort, qui ne dissout pas le sulfate de potasse ; on distille l'alcool et on chasse les dernières parties par une évaporation au bain-marie. Le produit obtenu est délayé dans l'eau distillée jusqu'à consistance de sirop très clair, puis additionné de bicarbonate de potasse en léger excès, et agité à plusieurs reprises avec du chloroforme, qui s'empare de l'alcaloïde mis en liberté. Ce chloroforme, décanté et filtré, est traité par l'acide sulfurique, et le sulfate d'hyoscyamine ainsi formé est décoloré par le charbon animal, lavé, puis évaporé en consistance sirupeuse à une très douce chaleur.

Pour extraire l'alcaloïde, on mélange le sulfate d'hyoscyamine avec un excès de carbonate de chaux récemment précipité, qui, par un contact prolongé, met en liberté l'hyoscyamine. On dessèche le mélange, additionné de sable fin pour le mieux diviser, à une très douce chaleur ou dans le vide. Ensuite on l'épuise par le chloroforme jusqu'à cessation de réaction alcaline du véhicule. Le chloroforme est enfin distillé en partie, puis évaporé spontanément.

On obtient de cette manière des cristaux d'hyoscyamine en longues aiguilles prismatiques incolores, se groupant en étoiles autour d'un point central.

L'hyoscyamine, telle qu'on la considérait, possède les propriétés et les caractères suivants :

Elle est fusible à 90° et possède alors une odeur particulière ; elle se dissout facilement dans les divers véhicules. Sa réaction est très alcaline.

L'hyoscyamine n'a pas de réactions spéciales ; elle possède celles des alcaloïdes en général. L'iode la précipite en brun, la noix de galle en bleu, le chlorure d'or en blanc jau-

nâtre; le chlorure de platine ne donne rien avec l'hyoscyamine en solution étendue; mais d'après Erdmann et Koble, en solution concentrée, ce réactif donne un précipité de couleur jaune, soluble dans l'eau chaude.

Au contact de l'eau, elle se transforme comme l'atropine, sans toutefois perdre ses propriétés.

L'hyoscyamine est employée comme l'atropine pour dilater la pupille, ou comme hypnotique pour calmer la toux et assurer le repos ; son emploi, disait-on, est préférable à celui de la morphine et du chloral pour les aliénés ; elle les calme sans les endormir.

Donnée par les voies digestives, son action est incertaine, et à doses fortes, elle devient dangereuse. La méthode hypodermique est préférable; on peut suivre plus facilement les effets produits et calculer la dose qu'on doit administrer.

PRODUITS DE DÉDOUBLEMENT DE L'HYOSCYAMINE

Lorsqu'on traite l'hyoscyamine par de l'hydrate de baryte, elle se dédouble en un acide et une base.

L'acide obtenu présente la même composition et la même apparence que l'acide tropique, produit de dédoublement de l'atropine. Il fond à 116°-117°, l'acide tropique fondant à 117°-118°. Oxydé en solution aqueuse chaude par le permanganate de potasse, la solution exhale une forte odeur d'amandes amères, et quand l'action est terminée, la liqueur contient de l'acide benzoïque. Sous l'influence prolongée d'une solution concentrée d'hydrate de baryte, il se transforme en un acide qui se précipite à l'état cristallin quand on ajoute de l'acide chlorhydrique à la liqueur.

Le corps ainsi formé est fusible à 105°-106° et identique à l'acide atropique, que forme par déshydratation l'acide tropique lorsqu'on le traite de la même manière. L'identité des réactions et des produits de ces deux acides a conduit M. Ladenburg à les considérer comme identiques.

La base de ce dédoublement de l'hyoscyamine est un alcaloïde sous forme d'une poudre amorphe.

Reichardt et Hoehn lui ont donné le nom de hyoscine. Elle est aussi identique à la tropine.

L'hyoscine bout à 229°, comme la tropine. Elle cristallise dans l'éther en tables incolores, jaunissant peu à peu à l'air, et donnant à l'analyse, après dessication convenable, des résultats correspondant à ceux que fournit la tropine.

Le point de fusion de cette base est 62°, celui de la tropine étant de 61,°5.

L'hyoscine donne avec le chlorure d'or un sel double qui a été comparé au chloro-aurate de tropine ; les deux sels sont identiques, et cette identité a été vérifiée jusque dans leurs formes cristallines.

L'identité des produits de dédoublement de l'atropine et de l'hyoscyamine a été établie différemment.

La tropine et l'acide tropique chauffés avec de l'acide chlorhydrique dilué régénèrent l'atropine. Le même résultat a été atteint en traitant de la sorte des mélanges de tropine et d'acide hyoscinique (hyoscyamine) ou un mélange d'hyoscine (hyoscyamine) et d'acide tropique, ou bien un mélange d'hyoscine (hyoscyamine) et d'acide hyoscinique.

Cette dernière réaction réalise indirectement la transformation de l'hyoscyamine en atropine. Si les produits de dédoublement de l'hyoscyamine et de l'atropine sont iden-

tiques, les deux alcaloïdes présentent cependant des différences.

L'hyoscyamine fond plus bas que l'atropine, à 108°,5. Elle se sépare parfois de ses dissolutions sous forme d'une gelée qui ne cristallise que peu à peu. Elle se distingue surtout de l'atropine parce qu'elle forme un chloro-aurate beaucoup plus beau et fusible à 159° au lieu de 134°.

Les réactions qualitatives des deux alcalis ne présentent pas de différences appréciables.

En se fondant sur les différences observées entre leurs sels d'or, M. Ladenburg considère l'hyoscyamine et l'atropine comme isomères.

IDENTITÉ DE L'HYOSCYAMINE AVEC L'ATROPIDINE

L'atropine préparée par le procédé du Codex est constituée par l'union de deux alcaloïdes isomères, tous les deux capables de cristalliser. M. Ladenburg désigne l'un sous le nom d'atropine et l'autre par celui d'hyoscyamine. MM. Regnauld et F. Valmont préfèrent donner au premier le nom d'atropine[a] et au second celui d'atropine[b] ou mieux atropidine. Ces deux alcaloïdes isomères possèdent les mêmes propriétés physiologiques, chimiques et toxiques; soumis l'un et l'autre à l'action prolongée de l'acide chlorhydrique concentré à une température de + 100°, ils fixent les éléments de l'eau et se transforment en acide tropique et en tropine.

Les deux alcaloïdes convertis en sels solubles donnent avec l'eau des solutions neutres dont les réactions caractéristiques sont communes: précipitation en brun kermès

par l'iodure de potassium; dépôt blanc caséiforme par l'iodure double de potassium et de mercure; précipité blanc par le tannin en présence d'un excès d'acide chlorhydrique. A moins d'un état de très grande concentration, les solutions des sels d'atropine et d'atropidine ne sont pas précipitées par le chlorure de platine.

Le chlorure d'or à 1/200 donne lieu constamment dans les deux sels à un trouble, puis à un précipité jaune de chloro-aurate, soluble vers 60° dans l'eau faiblement acidulée par l'acide chlorhydrique. Au bout de quelques heures, le chloro-aurate se dépose par le refroidissement sous la forme d'une masse cristalline, d'un jaune brillant pour l'atropidine.

Le chloro-aurate d'atropidine lavé, purifié et séché à + 100°, fond vers 139°-140°, l'atropidine fondant à + 109°.

L'hyosciamine cristallisée, préparée par M. Moraux et obtenue par traitement de la jusquiame, possède les propriétés physiologiques, chimiques et toxiques de l'atropine obtenue au moyen des racines de belladone. Le point de fusion de cet alcaloïde est + 104° ou + 105°, l'atropine commerciale fondant aussi à cette température. Le chloro-aurate cristallise en larges lames jaunes, brillantes, et fond exactement à + 159°.

De ces considérations, MM. Regnauld et F. Valmont pensent qu'il est illogique de conserver à l'alcaloïde tiré de la jusquiame le nom d'hyoscyamine; il le faut d'autant moins que ce principe n'est que de l'atropine dans une de ses formes les plus usitées.

Vu la faible proportion de cet alcaloïde dans la jusquiame, il n'y a aucun intérêt à le préparer avec cette plante; il vaut mieux s'adresser aux racines de belladone. Le procédé indiqué par le Codex donne un mélange de une partie d'atropine et de deux parties d'atropidine.

Procédé du Codex :

Racine de belladone fraîche....	1000
Potasse caustique.....	S. Q
Chloroforme.....	200
Alcool à 90°	Q. S

Broyez la racine de belladone, humectez-la avec de l'eau et exprimez le suc. Le résidu est de nouveau délayé dans une petite quantité d'eau et exprimé. Les deux liqueurs sont réunies et abandonnées au repos pendant quelques heures. On sépare ensuite le liquide du dépôt de matières féculentes et on fait bouillir dans une bassine de cuivre, afin de coaguler l'albumine; on filtre.

La liqueur après refroidissement est rendue franchement alcaline par la potasse caustique. On ajoute ce liquide avec le chloroforme, on sépare le chloroforme et on le distille. Le résidu de la distillation est mis à bouillir avec de l'alcool à 90°. On décolore la solution par le charbon lavé, on filtre la liqueur bouillante et on l'abandonne à l'évaporation spontanée.

Hyoscine. — L'hyoscyamine est accompagnée dans la jusquiame d'un autre alcali qui reste dans les eaux mères au sein desquelles s'est déposée lentement l'atropidine.

On trouve ce produit dans le commerce sous la forme d'une masse sirupeuse, épaisse, brune. Cet alcali amorphe contient encore beaucoup d'hyoscyamine cristallisable. Pour séparer les deux, on transforme le mélange en chloro-aurate, et, par des cristallisations répétées, le chloro-aurate d'hyoscyne de résineux devient cristallisable.

L'hyoscine à l'état de chloro-aurate se distingue du chloro-aurate d'hyoscyamine par sa moindre solubilité, par

la facilité avec laquelle il se dépose en cristaux et par son point de fusion élevé, 198°.

L'alcaloïde que l'on isole de ce chloro-aurate est précipité de ses sels par le carbonate de potasse sous forme huileuse. Son chloro-platinate est cristallisable en petits octaèdres, mais la solubilité dans les dissolvants du chlorure de platine empêche sa purification. Par l'acide picrique, le sel formé, d'abord huileux, cristallise lentement. Si on le redissout dans l'eau à plusieurs reprises, il donne des prismes très nets.

L'alcaloïde soumis à l'action de deux fois son poids de baryte et de six fois son poids d'eau et chauffé à 60° pendant quelques heures se dissout.

La liqueur, débarrassée de la baryte par l'acide carbonique et filtrée, puis acidulée par l'acide chlorhydrique, est enfin agitée avec l'éther, qui s'empare d'un acide identique par sa composition et ses propriétés à l'acide tropique.

La solution chlorhydrique contient à l'état de chlorhydrate une base que l'on sépare en rendant la liqueur nettement alcaline et agitant de nouveau avec de l'éther. Cette base, qui provient du dédoublement de l'hyoscine, et que M. Ladenburg nomme pseudo-tropine, est sirupeuse; elle est isomère de la tropine.

D'après les recherches physiologiques, l'hyoscine agit sur la pupille de la même manière et avec la même énergie que l'atropine. M. Ladenburg a pu obtenir à l'état cristallisé pour l'emploi en thérapeutique de l'iodhydrate et du bromhydrate de cet alcaloïde.

L'iodhydrate cristallise en prismes rhomboïdaux obliques de petite dimension, pourvus de facettes hémiédriques. Il est très peu soluble dans l'eau et sa solution dans ce véhicule est lévogyre ; il contient un équivalent d'eau qu'il ne perd pas à 100°

Le bromhydrate est au contraire très soluble dans l'eau et forme des cristaux incolores remarquables par leur développement et leur netteté; ils dérivent d'un prisme rhomboïdal droit. Ce sel contient sept équivalents d'eau; il en perd trois quand on l'expose dans le vide sur l'acide sulfurique.

CHAPITRE V

TOXICOLOGIE

La jusquiame, en raison des alcaloïdes qu'elle renferme dans toutes ses parties, est rangée dans la classe des narcotico-âcres, ainsi appelés parce qu'ils agissent à la fois et comme irritants sur les tissus avec lesquels ils sont en contact, et comme stupéfiants sur tout le système nerveux en général. Cette dénomination de narcotico-âcres déplaît à M. Tardieu ; il préfère celle de stupéfiants, et la raison qu'il donne, c'est qu'ils ne produisent ni narcotisme ni âcreté, et qu'ils ont pour caractère essentiel une action directe, spéciale sur le système nerveux, action qui produit la stupeur, accompagnée parfois d'une irritation locale toujours peu intense.

La jusquiame est vénéneuse dans toutes ses parties ; mais d'après Schroff, toutes les parties de la plante ne sont pas également actives : la racine l'est plus que les tiges et les feuilles ; les semences le sont plus que les racines. D'après Orfila, 1 gramme de semences produirait un délire violent ; la racine, très dangereuse en été, serait inactive au printemps.

De nombreux cas d'empoisonnement ont été causés par la jusquiame, par les racines, les feuilles et même par les semences, mais dans ce dernier cas plutôt criminellement que par inadvertance, le fruit de la jusquiame n'ayant rien de fort appétissant.

Les racines de jusquiame, à cause de leur ressemblance avec celles du panais et de la chicorée, ont été cueillies et mangées à leur place.

Wepfer cite un empoisonnement causé par les racines de jusquiame. Les bénédictins du couvent de Rinhorer mangèrent une salade de racines de cette plante, qui avaient été prises pour celles de la chicorée ; ils ne tardèrent pas à éprouver des symptômes alarmants : malaise général, violentes douleurs d'entrailles, vertiges ; plusieurs furent pris d'un délire bizarre; d'autres étaient plongés dans une profonde somnolence. Cependant ils guérirent tous, à cause de la petite quantité de poison ingéré.

Le *Journal de chimie médicale* (1845) rapporte un cas d'empoisonnement causé chez plusieurs personnes qui avaient mangé une soupe dans laquelle avaient été mises par mégarde des racines de jusquiame confondues avec celles de panais. On vit aussitôt survenir du malaise, âcreté à la gorge, nausées, dilatation des pupilles, mouvements convulsifs, délire, perte de la vue, de l'ouïe et de la voix; stupeur, prostration, somnolence insupportable.

Les jeunes pousses de jusquiame ressemblant beaucoup à des plantes alimentaires, ont souvent été prises pour ces dernières, et les exemples d'empoisonnement en sont nombreux.

Les exhalaisons seules de la plante ont amené des accidents extrêmement sérieux. On rapporte l'observation de personnes qui, ayant couché dans un grenier où on avait disséminé des racines de jusquiame noire pour écarter les

rats, se réveillèrent atteintes de stupeur et de céphalalgie.

Tandis que beaucoup de mammifères (les singes et la plupart des rongeurs), les oiseaux et les poissons sont vivement affectés par les préparations de jusquiame, les cochons, les chèvres, les moutons et les lapins peuvent en manger impunément, et on prétend même qu'une petite quantité favorise l'engraissement.

A faible dose, la jusquiame est légèrement excitante ; à dose toxique, on observe des vertiges, des bourdonnements d'oreilles, de l'assoupissement, de la tendance au sommeil; et s'il y a sommeil, il est accompagné de rêves effrayants, le délire survient, mais il n'est pas suivi de ces mouvements brusques que l'on observe avec la belladone, le délire au contraire est sombre et querelleur.

La faiblesse du malade est souvent considérable ; il peut à peine se tenir, et sa démarche est incertaine. Il souffre horriblement d'une sensation de brûlure et de sécheresse à la gorge; la pupille s'est complètement dilatée, la sensibilité de la rétine rend la lumière insupportable; puis la température diminue, la peau devient livide, le coma survient, et le malade succombe presque toujours.

Dans le cas de guérison, il persiste le plus souvent des troubles nerveux qui ne disparaissent que longtemps après.

L'empoisonnement par la jusquiame ressemble beaucoup à celui de la belladone ; on a cependant signalé quelques différences. La belladone amène l'insomnie et un délire furieux ; il y a souvent rougeur de la peau, les sphincters de l'anus et de la vessie sont rapidement paralysés, tandis que la jusquiame n'a aucune action sur ces organes.

TRAITEMENT

On doit d'abord faire prendre un émétique, surtout dans le cas d'un empoisonnement dû à l'ingestion de feuilles ou de racines. Les purgatifs et les lavements seront encore utiles pour débarrasser l'intestin.

Il s'agit ensuite de neutraliser le poison qui peut encore être resté dans le tube digestif. Les substances généralement employées dans l'empoisonnement par les alcaloïdes seront administrées le plus rapidement possible : le tannin, les infusions de noix de galle, le thé, le café ; l'iodure de potassium a été aussi conseillé ; Garrod recommande le noir animal ; mais il faut rejeter les limonades, autrefois employées, qui ne peuvent que faciliter l'absorption des alcaloïdes.

Pour réagir contre les effets du poison absorbé, on a encore indiqué la saignée, qu'il vaut mieux remplacer par les bains de pieds sinapisés. Les diurétiques favorisent aussi l'élimination de la substance toxique.

Enfin, pour combattre la faiblesse générale, les boissons alcooliques sont utiles comme stimulant et aussi à cause de leur action diurétique.

RECHERCHE DU POISON

Le procédé de Stass doit être dans ce cas appliqué avec toutes les précautions indiquées, l'atropidine étant très altérable.

Le plus souvent on trouve dans les vomissements des débris de la plante, fragments de racine, détritus de feuilles ou de capsules, graines réniformes, que l'on pourra facilement déterminer à leurs caractères botaniques.

L'expérimentation physiologique faite avec le plus grand soin sur des lapins sera aussi d'un grand secours dans cette recherche.

CHAPITRE VI

PHARMACOLOGIE

Toutes les parties de la jusquiame peuvent être employées dans la pharmacie, puisque les racines, les feuilles, aussi bien que les tiges, les fruits et les semences renferment le principe actif de la plante. Mais c'est surtout aux feuilles et aux semences que le Codex donne la préférence. L'espèce officinale est la jusquiame noire ; les semences seules sont fournies par la jusquiame blanche. La racine est peu employée ; on doit la recueillir au commencement de la deuxième année.

Les graines doivent être récoltées au moment où l'opercule du fruit s'ouvre.

Les feuilles sont récoltées dans la deuxième année et avant la floraison, celles de première année renfermant très peu de principe actif.

FEUILLES

Pour préparer la poudre de feuilles de jusquiame, il faut les exposer pendant quelques heures à l'étuve, réduire en poudre et passer au tamis de soie. On cesse lorsqu'on a

obtenu les trois quarts de la matière employée. Cette préparation est fort peu usitée, on lui substitue fréquemment la poudre de belladone; la dose est de 1 décigramme à 1 gramme, sans toutefois dépasser cette dose. Son odeur est légèrement vireuse, sa saveur amère et âcre.

EXTRAITS

On donne le nom d'extrait au produit solide ou demi-solide résultat de l'évaporation, d'un suc ou d'une solution obtenue en traitant une substance végétale ou animale par un véhicule susceptible d'être volatilisé, tel que l'alcool l'eau, l'éther, etc.

On prépare trois sortes d'extraits: 1° extrait de suc dépuré ; 2° extrait alcoolique ; 3° extrait avec lessemences. Le rendement en extrait de la jusquiame est très variable avec les différentes préparations.

Extrait de suc	24 pour 1000
— de feuilles de jusquiame. .	280 pour 1000
— de semences de jusquiame.	160 pour 1000

1° *Extrait de suc de jusquiame.* — On le prépare à la manière ordinaire. La plante est pilée et exprimée fortement. On chauffe jusqu'à l'ébullition ; à cette température, l'albumine se coagule et entraîne avec elle la chlorophylle et toutes les autres matières qui troublaient la limpidité du suc. On passe alors à la chausse et on évapore au bain-marie jusqu'à réduction à un tiers. On laisse refroidir. Après un repos de douze heures, on sépare le

dépôt et on termine l'évaporation au bain-marie jusqu'à consistance de pâte molle.

2° Extrait alcoolique

Feuilles sèches de jusquiame...	1,000 gr.
Alcool à 60°	6,000 gr.

Les feuilles de jusquiame sont pulvérisées et introduites dans un appareil à déplacement. On verse sur cette poudre la quantité d'alcool nécessaire pour qu'elle en soit pénétrée dans toutes ses parties. On laisse les deux substances en contact pendant douze heures; après ce temps on fait écouler l'alcool et on finit de lixiver avec le restant du liquide. La liqueur alcoolique est distillée pour retirer toute la partie spiritueuse, et enfin le résidu est concentré au bain-marie en consistance d'extrait mou.

3° Extrait de semences de jusquiame

Semences de jusquiame	1,000 gr.
Alcool à 60°	6,000 gr.

Les semences, réduites en poudre grossière, sont mises à digérer pendant quelques heures avec la moitié de l'alcool. On passe avec expression, puis on fait digérer la masse dans la seconde moitié de l'alcool ; on passe de nouveau, et les deux réunies sont filtrées. On retire par distillation toute la partie spiritueuse. Le résidu est concentré au bain-marie en consistance d'extrait mou. Cet extrait est dissous dans quatre fois son poids d'eau froide, filtré et évaporé de nouveau en consistance d'extrait. Cette préparation est peu usitée en France; elle est

plus active que l'extrait alcoolique et ses effets sont plus constants.

Teinture de jusquiame :

Feuilles sèches de jusquiame en poudre grossière.	1 partie
Alcool à 60°	5 —

On fait macérer en vase clos pendant dix jours, on passe avec expression et on filtre.

L'ancien Codex faisait préparer la teinture par déplacement; au bout de peu de temps on obtenait un dépôt considérable, et on n'avait plus une teinture possédant la même saturation.

Le dépôt était d'une couleur vert foncé, très soluble dans l'éther, le chloroforme et l'alcool chaud ; il était au contraire peu soluble dans l'alcool froid et presque insoluble dans l'eau. Ce dépôt renfermait surtout du phosphate de chaux et de potasse et contenait beaucoup de chlorophylle et pas de traces d'alcaloïdes.

Le mode de préparation adopté par le nouveau Codex élimine beaucoup de chances d'altération de cette préparation.

Teinture éthérée de jusquiame :

Feuilles de jusquiame en poudre fine...	100 gr.
Ether à 0,758.....	500 —

Cette préparation se fait par lixiviation.

Alcoolature de jusquiame

Feuilles fraîches de jusquiame	1,000 gr.
Alcool à 90°.....	1,000 —

Contusez les feuilles de jusquiame, faites macérer en vase clos dans l'alcool en agitant de temps en temps. Après dix jours de contact, passez avec expression et filtrez.

Huile de jusquiame

Feuilles fraîches de jusquiame.....	1,000 gr.
Huile d'olive.....	2,000 —

Contusez les feuilles de jusquiame, mélangez avec l'huile et faites bouillir sur un feu doux jusqu'à ce que l'eau de végétation de la plante soit complètement dissipée. Retirez du feu, passez avec expression et filtrez.

Sirop de jusquiame :

Teinture de jusquiame.....	75 gr.
Sirop de sucre.....	925 —

On mélange simplement les deux produits, 5 grammes de ce sirop correspondant à 37 centigrammes de teinture de jusquiame. Le sirop ainsi préparé est de conservation difficile; il se sépare en deux couches dont l'une offre l'apparence résinoïde et renferme une notable proportion d'alcaloïde.

Pilules de jusquiame et de valériane composées

(Pilules de Méglin)

Extrait de jusquiame (semences).....	50 centigr.
— de valériane.....	50 —
Oxyde de zinc pur.....	50 —

Pour dix pilules

Pommade de bourgeons de peuplier
(Onguent populéum)

Bourgeons de peuplier récemment séchés..	800 gr.
Feuilles fraîches de pavot.....	500 —
— — de belladone.....	500 —
— — de jusquiame.....	500 —
— — morelle.....	500 —
Axonge.....	4,000 —

Pilez les plantes dans un mortier en marbre, mettez-les dans une bassine avec l'axonge, et faites chauffer sur un feu doux, en agitant jusqu'à ce que l'eau de végétation soit complètement évaporée. Ajoutez alors les bourgeons de peuplier concassés et faites digérer au bain-marie pendant vingt-quatre heures. Passez avec forte expression, laissez refroidir lentement, séparez le dépôt. Liquéfiez de nouveau la pommade pour la couler dans un pot.

Baume tranquille :

Feuilles fraîches de belladone...	200 gr.
— — jusquiame...	200 —
— — morelle	200 —
— — nicotiane....	200 —
— — stramoine...	200 —
Huile essentielle d'absinthe.....	50 cent.
— — d'hysope.....	50 —
— — marjolaine.....	50 —
— — menthe.....	50 —
— — rue.....	50 —
— — romarin.....	50 —
— — sauge.....	50 —
— — thym	50 —
Huile d'olive.....	5,000 gr.

Contusez les plantes et mettez-les avec l'huile dans une bassine en cuivre. Chauffez à un feu doux jusqu'à ce que l'eau de végétation soit entièrement dissipée ; ménagez alors le feu, et quand l'huile aura acquis une belle couleur verte, passez avec expression, décantez après repos convenable, ajoutez les huiles essentielles et filtrez.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie,
Correspondant de l'Institut,
G. CHANCEL.

Vu :
Le Directeur,
DIACON.

PRÉPARATIONS

Poudre de feuilles de jusquiame.
Extrait de jusquiame (avec le suc).
Extrait de semences de jusquiame.
Teinture éthérée de jusquiame.
Alcoolature de jusquiame.
Huile de jusquiame.
Pilules de Méglin.
Onguent populéum.
Glycéré d'extrait de jusquiame.